

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-080009

(43)Date of publication of application : 23.03.1999

(51)Int.Cl.

A61K 35/78
A61K 35/78
A61K 31/16
A61K 31/20
A61K 31/355
A61K 31/44
A61K 31/455
A61K 31/51
A61K 31/525
A61K 31/68
A61K 31/685
A61K 35/28
A61K 35/54

(21)Application number : 09-267813

(71)Applicant : SEIWA YAKUHHN KK

(22)Date of filing : 12.09.1997

(72)Inventor : MORI ATSUSHI
SUGIURA MINORU
IRINO NOBUHITO

(54) AGENT FOR IMPROVING BRAIN FUNCTION AND AGENT FOR PREVENTING LOWERING OF BRAIN FUNCTION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject medicine almost free from fear of adverse effects or the like and having effective and wider general effect on brain function, especially in application to selfmedication by including saffron powder and extract of ginkgo leave or the like as active ingredients.

SOLUTION: This medicine contains (A) (i) dried stamen powder of saffron or (ii) an extract extracted therefrom, (B) ginkgo extract containing flavonoid such as ginkgolide extracted from ginkgo leaf, (C) yolk lecithin containing phosphatidylcholine, (D) vitamin B group such as vitamin B6 or vitamin B12 as active ingredients. The daily dose of the component A(i) or A(ii) is about 3-300 mg or about 0.3-30 mg/adult, respectively, and the daily doses of the components B, C and D are about 5-500 mg, about 5-500 mg and about 0.5-50 mg/adult, respectively. The medicine is provided in a form of a medicine or a food.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to the improvement agent and fall preventive of a cerebral function. Furthermore, it is related with the improvement agent and fall preventive of a cerebral function without a side effect in detail.

[0002]

[Description of the Prior Art] In recent years, the average life of our country continues being extended steadily, and requires arrival of a super-aged society as Hasama close at hand. In connection with this, the old age Alzheimer's disease which increases with aging, and the so-called dotage do not remain in an only medical problem, but, also socially, are posing a serious problem.

[0003] Although research on dotage is briskly done all over the world, the disease used as the cause is various, and is various. [of a symptom] And as for the Alzheimer's disease of many including an Alzheimer disease, ***** solution of the cause or clear cure is not yet carried out. Moreover, at a clinical place, the effective therapy to the **** lesion once produced by infarction etc. is quite difficult, and recovery of intelligent functions, such as orientation, immediate memory, etc. which were once invaded, is also very difficult for it. Therefore, it fades and it becomes important to Alzheimer's disease to start recurrence prevention and a therapy in an early phase and to always strive for prevention.

[0004] Most dementia-diseases in the case of an aged person are the hybrid models of cerebrovascular dementia, senile dementia of Alzheimer type, or these both. As a remedy of a chronic stage to these, although cerebral circulation improvement medicine or brain metabolism activation medicine is used, practical effectiveness is not proved. Especially, in the case of a synthetic drug etc., the actual condition cannot avoid the tachyphylaxis or various side effects by prolonged administration.

[0005] From such a viewpoint, recently, it is medicinal vegetation and the thing of the natural origin, and what has prevention and the improvement effect of dotage attracts attention, and retrieval research is done. Since a side effect does not have *****, as for these things, it is considered to occupy the important location especially in the application to self-medication. Moreover, based on a clinical laboratory test and a medical examination with a clinical advanced therapy, a treatment policy is decided by the special medical practitioner and the therapy is performed. However, a hospital with a special outpatient department hesitates to visit such [exaggeratedly] an outpatient department for few things, time amount, such as going to hospital regularly, or time and effort by ****, and advances condition of disease in many cases.

[0006] Therefore, the correspondence by easy self-medication is important, in view of such a point. Since it is because drugs are chosen by their own subjective sign, a pharmacist's advice, etc. in the case of self-medication, the drugs used for it will be asked for the safety which becomes enough, and larger synthetic effectiveness.

[0007] Although there are many things supposed that work of a brain and a nerve is improved or maintained in a current commercial scene and the effectiveness is also being proved, the method of an operation over cranial nerves or a cerebral function is various respectively. Moreover, cerebral structure and work are very complicated and delicate, and after that in the living body [delicate] balances (homeostasis), they are realized. Therefore, the partial operation by abundant or continuous intake of some drugs or health food may lose a living body's balance on the contrary, and may have a bad influence on a cerebral activity and functional maintenance.

[0008]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] The purpose of this invention does not have ***** worries in respect of a side effect etc., and is especially in the application to self-medication to offer the improvement agent and fall preventive of a cerebral function which have effective and larger synthetic effectiveness to a cerebral function.

[0009]

[Means for Solving the Problem] The purpose of this this invention is attained by the improvement

agent and fall preventive of a cerebral function which make an active principle the powder of a crocus or extractives, ginkgo nut leaf extractives, yolk lecithin, and vitamin B group.

[0010]

[Embodiment of the Invention] A crocus (*Crocus sativus* L.) is the crude drug used for women's diseases, such as menstrual pain and irregular menstruation, in Chinese tradition medicine from ancient times. A crocus has a fall prevention operation of storage machine learning, and the operation which improves control of the hippocampus long term potentiation by alcohol (JP,7-69908,A), and it turns out that the direct stimulus of the cerebral memory cortex is carried out. In this invention, the extractives extracted under a room temperature condition or heating conditions are used the powder of the desiccation pistil of a crocus, or after this using the organic solvents or these mixed solvents of water, alcohol, and others.

[0011] It is known that ginkgo nut leaf extractives have the operation which improves cerebral blood circulation, and it is already used for an aged person's object for dotage prevention or object for a blood circulation improvement in Western Europe. Many 20 or more kinds of flavonoid is contained in ginkgo nut leaf extractives, and various pharmacology effectiveness and functions to a blood-flow failure, cardiopathy, etc. of control of active oxygen or a platelet activating factor and a brain are expected from flavonoid called the ginkgolide in it, and bilobalide. In this invention, extractives or solvent processing extracted from the ginkgo nut leaf under a room temperature condition or heating conditions using the organic solvents or these mixed solvents of water, alcohol, and others is performed, and what refined the concentration of the flavonoid which is an active principle even to fixed concentration is used.

[0012] Matter called phosphatidylcholine is contained in yolk lecithin so much. This phosphatidylcholine is indispensable as a membrane component of human being's cell, and is also the raw material of the acetylcholine which is neurotransmitter. It is expected that the cause of the Alzheimer mold senile dementia is in sharp decrease of this acetylcholine, and it is expected that taking in yolk lecithin will lead to prevention of that.

[0013] Moreover, vitamin B group is called the nervous vitamin. Especially, it is reported to vitamin B6 or vitamin B12 that there are work which restores a nerve cell, and work which maintains survival, in addition the synthetic promotion operation of neurotransmitter is also reported to them, and the effectiveness which improves work of a brain is expected from them.

[0014] In addition to the above four components, the thing of docosa-hexaenoic acid, grape seed extractives, bone marrow extractives, and vitamin E for which a kind is blended further at least is also effective.

[0015] Docosa-hexaenoic acid (DHA) is an omega-3 system higher unsaturated fatty acid that to the fat of fish, such as a bonito and a tuna, contained, it is the healthy brain component which attracted attention recently, and the effectiveness is checked also for the clinical trial to the Alzheimer mold Alzheimer's disease or cerebral blood vessel Alzheimer's disease noting that the reason nil why the intelligence quotient of the child who is eating many fish containing DHA is high is there. [many]

[0016] It is reported that grape seed extractives have a strong antioxidation operation, including flavonoid called a pro anthocyanidin mostly. And it is reported that the antioxidative activity of that is stronger than vitamin C, vitamin E, beta carotene, etc. In this invention, extractives or solvent processing extracted under a room temperature condition or heating conditions is performed from a grape seed using the organic solvents or these mixed solvents of water, alcohol, and others, and what refined the concentration of the flavonoid which is an active principle even to fixed concentration is used.

[0017] Bone marrow extractives contain so much the phospholipid which is a cerebral cell membrane component. Since metabolism of cranial nerves is performed actively, taking in the component which can serve as the raw material makes a cerebral activity active. In addition, since the mineral and the vitamin are included in abundance, it is good also for health. what extruded the bone marrow part mechanically from the mammalian bone in this invention -- or -- and the extractives extracted under a room temperature condition or heating conditions are used using the organic solvents or these mixed solvents of water, alcohol, and others.

[0018] Furthermore, it turns out that vitamin E also has the same operation as grape seed extractives. It is supposed that active oxygen has arteriosclerosis, a degraded phenomenon, and deep relation, and it is expected that controlling this has effectiveness in prevention of the cerebrovascular disease.

[0019] Moreover, other vitamins and components of lipophilicity are well melted to docosa-hexaenoic acid, bone marrow extractives, and vitamin E, and there is work which raises the absorption efficiency in them.

[0020] The functional improvement operation of a brain and the depression prevention operation are expected directly or indirectly by the action mechanism from which each above component differs, respectively. The operation which acts on a direct brain or a nerve cell and makes the work active as a typical operation, The operation which carries out activation of the metabolic turnover of an operation, the whole brain, or a cranial nerve cell which improves the blood flow which reaches the inside of a brain, and a brain, In order to be able to consider the operation which maintains the operation except the factor which carries out the trauma of a cranial nerve cell or the blood vessel, and survival of a nerve cell, therefore to improve or fall prevent a cerebral function on the whole It is necessary to use combining crocus powder or extractives, ginkgo nut leaf extractives, yolk lecithin, and vitamin B group (especially vitamin B6), respectively.

[0021] These are offered in the form of drugs or food. When it is provided in the form of powder, granulation, a tablet, a sugar-coated tablet, a capsule, liquids and solutions, etc. when using as drugs, and using as food, it is provided in the form of gum, a candy, jelly, a hard candy, a drink, etc.

[0022] although suitably decided in consideration of whether a dose or loadings is used as the target patient's age, sex, weight, symptom, or improvement agent, or it is used as preventive -- general -- an adult -- it is [in the powder of per day and a crocus] about 0.5-50mg in about 5-500mg and vitamin B group with about 0.3-30mg and ginkgo nut leaf extractives with about 3-300mg and extractives at about 5-500mg and yolk lecithin. Furthermore, when other components are blended, about 20-2000mg and grape seed extractives are taken for docosa-hexaenoic acid, and about 20-2000mg and about 20-2000mg of vitamin E are taken for about 3-300mg and bone marrow extractives.

[0023] 10 % of the weight of [example of clinical trial] crocus pistil powder, 5 % of the weight of ginkgo nut leaf extractives, 1 % of the weight of yolk lecithin, vitamin B6 0.15 % of the weight, vitamin E It consisted of 15 % of the weight and 68.85 % of the weight (the *Perilla frutescens* (L.) Britton var. *crispa* (Thunb.) Decne. oil, dense low) of extending agents, and six grains (per day) of gelatin coat software capsules which set inner capacity per grain to 200mg were made into the recommended intake. (Candidate patient) the healthy person who is not permitted abnormalities in a medical checkup -- **** - the person who appealed against the subjective sign of slight dotage -- selection (direction for use --) A schedule for three months as shown in oral consultation according two capsules to the medical practitioner of an administration (followup and effectiveness judging) speciality in a dosage and the administration period above-mentioned software capsule and Table 1 is created after every meal a ter die and once, and the reply is mark-ized and is evaluated. Table 1 Schedule (Mark) 3. -- it is often 2. -- it is occasionally 1. -- there is almost nothing 0. -- there is completely nothing -- the contents of a question Reply mark 1 Feel uneasy. (uneasy) 2 Get impatient or are irritated. (Feeling of impatience) 3 Become the temper which does not have a reason, either and was depressed. (Depression) 4 Neither joy nor sadness can be expressed well. (Feeling side) 5 meeting people or talking -- being troublesome (troublesome) -- it became (personal contact failure) 6 it gets angry by having carried out just for a moment, or cries -- (Disquieting and agitation) 7 Before knowing, it may have gone out night. (Nighttime wandering) 8 It is confused over trifles or become distrustful. (Delirium) 9 Things [10] that may look at a hallucination (hallucination) are considered to the worse one. (delusion) It cannot sleep with sufficient 11. (Somniphathy) It is [12] wakeful. (somniphathy) 14 (count force failure) headache and the head to which the easy count completed until now [13] became difficult consider, and have sensibility. (Subjective sign) 15 dizziness carries out. (Subjective sign) 16 numbness carries out. (Subjective sign) Get it blocked in 17 language (language does not come out). (Everyday life functional evaluation) 18 lug stopped being able to be audible easily. (Everyday life functional evaluation) Sense the decline of 19 eyesight. (Everyday life functional evaluation) There is no 20 perseverance and it

cannot concentrate on things. (Everyday life functional evaluation) Although it is 21 urgent business, it is hard that the body does not move or moves. (everyday life functional evaluation) There is nothing with 22 omissions and do not keep still. (Everyday life functional evaluation) if it eats with 23 chopsticks, it cannot be reminded of the identifier of the partner of BOROBORO ***** (everyday life functional evaluation) 24 telephone (mneme failure) 25 -- an intimate person's identifier may be unable to be remembered -- (Mneme failure) He forgets the occurrence and the important convention thing which occurred recently [26]. (mneme failure) Neither the friend of 27 ancient times nor a teacher's identifier can be remembered. (Mneme failure) 28 oneself may not understand anymore where it is. (disorientation) Shortly after drinking 29 alcohol, will get drunk. (Alcoholic failure) 30 drunken sickness is carried out. (alcoholic failure) The storage when drinking 31 is lost. (alcoholic failure) the case where the sum totals of mark sum total reply mark decrease in number or more by ten -- the case under "effective", 5 - 9 reduction -- "a minor response" -- carrying out -- evaluation [0024] (Case) Although it was not the degree which usually causes trouble in a life by the male of 1:42 years old of cases, compared with several year before, forgetfulness became intense. Especially, he often forgets a little convention, a little schedule, etc. completely. Moreover, things that should be known well, such as a name of a person and the name of a place, may be unable to be remembered.

[0025] The result three months administration before and after administration was as shown in the after-mentioned table 2, and the sum totals of reply mark decreased in number from 52 points by eight points to 44 points, and it was estimated as the minor response. The everyday life function has mainly been improved.

[0026] Although he has forgotten customer's person's in charge identifier repeatedly in the male of 2:55 years old of cases or there was nothing before, it is talking, is got blocked in language and may be unable to explain well.

[0027] The result three months administration before and after administration was as shown in the after-mentioned table 2, and the sum totals of reply mark decreased in number from 46 points by nine points to 37 points, and it was estimated as the minor response. The somniphathy and the everyday life function have mainly been improved.

[0028] Although it drinks well, if it is easy to get drunk recently and too much few is drunk in the male of 3:37 years old of cases, storage will be lost in many cases. Moreover, it is wakeful and the fatigue cannot be taken easily.

[0029] The result three months administration before and after administration was as shown in the following table 2, and the sum totals of reply mark decreased in number from 36 points by 15 points to 21 points, and it was estimated that it was effective. The memory disorder by alcohol, the somniphathy, and the everyday life function have mainly been improved.

Table 2 Improvement effects, such as subjective sign A case 1 A case 2 A case 3 Question No. Before a trial Three months after Before a trial Three months after Before a trial Three months after 1) 0 0 0 0 0 0 2) 1 1 1 1 2 1 3 0 0 1 1 2 1 4) 1 1 0 0 0 0 5) 2 2 0 0 0 0 6) 11 22 00 7) 00 0 0 00 8) 00 11 00 9) 00 0 0 00 10) 1 1 0 0 0 0 11 11 31 21 12) 11 3 1 31 13) 2 2 2 2 2 2 14 2 2 3 2 3 2 15 3 2 1 1 0 0 16 2 2 2 2 00 17 3 2 3 2 11 18) 2 2 2 2 1 1 19 2 2 3 3 0 0 20) 3 2 3 2 2 1 21 2 2 1 1 0 0 22 2 1 1 1 1 23 2 1 1 1 1 124 3 2 3 2 21 25) 3 3 2 2 2 1 26) 22 3 2 2 1 27 3 3 2 2 1 1 28) 0 0 0 0 0 0 29 32 11 32 30 2 2 11 3 1 31 3 2 1 13 The 1 sum total 52 44 46 37 36 21 [0030]

[Effect of the Invention] The improvement agent and fall preventive of a cerebral function concerning this invention do not have ***** worries in respect of a side effect etc., and the safety which becomes enough, and larger synthetic effectiveness are demonstrated especially in the application to self-medication.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-80009

(43) 公開日 平成11年(1999) 3月23日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	F I	
A 6 1 K 35/78	AAM	A 6 1 K 35/78	AAMC
	AED		AEDB
31/16		31/16	
31/20		31/20	
31/355		31/355	
審査請求 未請求 請求項の数2 F D (全 5 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号	特願平9-267813	(71) 出願人	396024347 正和薬品株式会社 東京都港区芝大門1丁目12番15号
(22) 出願日	平成9年(1997) 9月12日	(72) 発明者	毛利 敦史 茨城県北茨城市磯原町豊田609-2
		(72) 発明者	杉浦 実 茨城県北茨城市華川町白堀550
		(72) 発明者	入野 信人 茨城県高萩市東本町3-16
		(74) 代理人	弁理士 吉田 俊夫

(54) 【発明の名称】 脳機能の改善剤および低下予防剤

(57) 【要約】

【課題】 副作用などの点で殆んど心配がなく、特にセルフメディケーションへの応用において、脳の機能に対して効果的かつより広い総合的な効果を有する脳機能の改善剤および低下予防剤を提供する。

【解決手段】 サフランの粉末またはエキス、銀杏葉エキス、卵黄レシチン、ビタミンB群を有効成分とする脳機能の改善剤および低下予防剤。ドコサヘキサエン酸、ぶどう種子エキス、骨髓エキスおよびビタミンEの少くとも一種を更に配合することもできる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 サフランの粉末またはエキス、銀杏葉エキス、卵黄レシチン、ビタミンB群を有効成分とする脳機能の改善剤および低下予防剤。

【請求項2】 ドコサヘキサエン酸、ぶどう種子エキス、骨髓エキスおよびビタミンEの少くとも一種が更に配合された請求項1記載の脳機能の改善剤および低下予防剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、脳機能の改善剤および低下予防剤に関する。更に詳しくは、副作用のない脳機能の改善剤および低下予防剤に関する。

【0002】

【従来の技術】近年、我が国の平均寿命は着実に伸び続け、超高齢化社会の到来が間近に迫っている。これに伴ない、加齢と共に増加する老年期痴呆症、いわゆるボケは、単に医学的な問題にとどまらず、社会的にも深刻な問題となってきた。

【0003】ボケに関する研究は、世界中で盛んに行われているが、その原因となる疾患は多岐にわたり、症状も多種多様である。そして、アルツハイマー病を始めとする多くの痴呆症は、未だその原因や明確な治療法が殆んど解決されていない。また、臨床の場においては、一度梗塞などによって生じた器質性病変に対する効果的な治療はかなり困難であり、一旦侵された見当識、記憶力等の知的機能の回復も極めて困難である。従って、ボケ、痴呆症に対しては、早い段階で再発防止や治療を開始すること、そして常に予防に努めることが重要となる。

【0004】老年者の場合の痴呆的疾患の大部分は、脳血管性痴呆とアルツハイマー型痴呆、あるいはこれら両者の混合型である。これらに対する慢性期の治療薬としては、脳循環改善薬あるいは脳代謝賦活薬が使用されるが、実効的な効果は証明されていない。特に、合成薬物などの場合、長期間投与によるタキフィラキシーや様々な副作用を避けることができないのが実情である。

【0005】このような観点から、最近では薬用の植物や天然由来のもので、ボケの防止や改善効果を有するものが注目され、探索研究されている。これらのものは、副作用が殆んどないので、特にセルフメディケーションへの応用において、重要な位置を占めているものと考えられる。また、臨床における治療は、高度な臨床検査や診察をもとに、専門の医師により治療方針が決められ、治療が行われている。しかるに、専門の外来を持つ病院が少ないことや、通院などの時間や手間を惜んで、大げさにこのような外来を訪れることをためらい、病状を進行させてしまうことが多い。

【0006】従って、このような点からみても、手軽なセルフメディケーションによる対応は重要である。セルフメディケーションの場合、自分自身の自覚症状や薬剤

師のアドバイスなどによって薬剤を選択することになるので、それに用いられる薬剤には、十分なる安全性とより広い総合的な効果が求められることになる。

【0007】現在市場には、脳や神経の働きを改善または維持するとされているものは数多くあり、その効果も立証されつつあるが、それぞれ脳神経や脳機能に対する作用の仕方はまちまちである。また、脳の構造や働きは非常に複雑かつ繊細で、微妙な生体内のバランス(恒常性)の上に成り立っている。従って、一部の薬剤や健康食品の多量または継続的な摂取による偏った作用は、かえって生体のバランスを崩し、脳の活動や機能維持に悪影響を与える可能性がある。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、副作用などの点で殆んど心配がなく、特にセルフメディケーションへの応用において、脳の機能に対して効果的かつより広い総合的な効果を有する脳機能の改善剤および低下予防剤を提供することにある。

【0009】

【課題を解決するための手段】かかる本発明の目的は、サフランの粉末またはエキス、銀杏葉エキス、卵黄レシチン、ビタミンB群を有効成分とする脳機能の改善剤および低下予防剤によって達成される。

【0010】

【発明の実施の形態】サフラン(*Crocus sativus* L.)は、古来中国の伝統医学において、生理痛、月経不順等の婦人病に用いられた生薬である。サフランは、記憶学習能力の低下予防作用やアルコールによる海馬長期増強の抑制を改善する作用を有し(特開平7-69908号公報)、脳の記憶中枢を直接刺激することが分っている。本発明においては、サフランの乾燥雌しべの粉末またはこれから水、アルコール、その他の有機溶媒あるいはこれらの混合溶媒を用い、室温条件下または加熱条件下で抽出したエキスが用いられる。

【0011】銀杏葉エキスには、脳の血液循環を改善する作用のあることが知られており、西欧では、老年者のボケ防止用あるいは血液循環改善用に既に使用されている。銀杏葉エキスには、20種類以上のフラボノイドが多く含まれており、その中のギンコライド、ピロバライドというフラボノイドには、活性酸素や血小板活性化因子の抑制、脳の血流障害や心臓病などに対する様々な薬理効果や機能が期待される。本発明においては、銀杏葉から水、アルコール、その他の有機溶媒あるいはこれらの混合溶媒を用い、室温条件下または加熱条件下で抽出したエキスあるいは溶媒処理等を行って、有効成分であるフラボノイドの濃度を一定濃度に逆精製したものが用いられる。

【0012】卵黄レシチンには、ホスファチジルコリンという物質が多量に含まれている。このホスファチジルコリンは、人間の細胞の膜成分として欠かせないもので

あり、また神経伝達物質であるアセチルコリンの原料でもある。アルツハイマー型老人性痴呆症の原因は、このアセチルコリンの激減にあるとみられており、卵黄レシチンを摂取することは、その予防につながる事が期待される。

【0013】また、ビタミンB群は、神経のビタミンと呼ばれている。特に、ビタミンB₆やビタミンB₁₂には、神経細胞を修復する働きや生存を維持する働きのあることが報告されており、その他神経伝達物質の合成促進作用も報告されており、脳の働きを良くする効果が期待されている。

【0014】以上の4成分に加えて、ドコサヘキサエン酸、ぶどう種子エキス、骨髄エキスおよびビタミンEの少くとも一種を更に配合することも有効である。

【0015】ドコサヘキサエン酸(DHA)は、かつおやまぐろ等の魚の脂に多く含まれている ω -3系高度不飽和脂肪酸であり、DHAを含む魚を多く食べている子供の知能指数が高い理由はそのことにあるとして、最近注目を集めた健脳成分であって、アルツハイマー型痴呆症や脳血管性痴呆症に対する臨床試験でもその効果が確認されている。

【0016】ぶどう種子エキスは、プロアントシアニンというフラボノイドを多く含み、強い抗酸化作用のあることが報告されている。そして、その抗酸化力は、ビタミンC、ビタミンE、 β -カロチン等よりも強いことが報告されている。本発明においては、ぶどう種子から、水、アルコール、その他の有機溶媒あるいはこれらの混合溶媒を用い、室温条件下または加熱条件下で抽出したエキスあるいは溶媒処理等を行って、有効成分であるフラボノイドの濃度を一定濃度に逆精製したものが用いられる。

【0017】骨髄エキスは、脳の細胞膜成分であるリン脂質を多量に含んでいる。脳神経の新陳代謝は活発に行われるため、その原料となり得る成分を摂取することは脳の活動を活発にする。その他、ミネラルやビタミンを豊富に含んでいるので、健康にも良い。本発明においては、哺乳類の骨より骨髄部分を機械的に押出したものあるいはそれから水、アルコール、その他の有機溶媒あるいはこれらの混合溶媒を用い、室温条件下または加熱条件下で抽出したエキスが用いられる。

【0018】更に、ビタミンEにも、ぶどう種子エキスと同様の作用のあることが分っている。活性酸素は、動脈硬化や老化現象と深いつながりがあるとされており、これを抑制することは脳血管障害の予防に効果のあること

*とが予想される。

【0019】また、ドコサヘキサエン酸、骨髄エキス、ビタミンEには、他の脂溶性のビタミンや成分を良く溶かし、その吸収効率を高める働きがある。

【0020】以上の各成分は、それぞれ異なる作用機序によって直接または間接的に脳の機能改善作用や機能低下予防作用が期待されている。代表的な作用としては、直接脳や神経細胞に作用し、その働きを活発にする作用、脳内や脳に到達する血流を改善する作用、脳全体または脳神経細胞の代謝を賦活する作用、脳神経細胞や血管を傷害する因子を除く作用および神経細胞の生存を維持する作用などが考えられ、従って脳の機能を全体的に改善もしくは低下予防するには、それぞれサフラン粉末またはエキス、銀杏葉エキス、卵黄レシチンおよびビタミンB群(特にビタミンB₆)を組合せて用いる必要がある。

【0021】これらは、医薬品または食品の形で提供される。医薬品として用いる場合には、散剤、顆粒、錠剤、糖衣錠、カプセル剤、液剤等の形で提供され、また食品として用いる場合には、ガム、キャンディー、ゼリー、錠菓、飲料等の形で提供される。

【0022】投与量または配合量は、対象となる患者の年齢、性別、体重、症状あるいは改善剤として使用するか予防剤として使用するかなどを考慮して適宜決められるが、一般には成人1日当り、サフランの粉末で約3~300mg、またエキスで約0.3~30mg、銀杏葉エキスで約5~500mg、卵黄レシチンで約5~500mg、ビタミンB群で約0.5~50mgである。更に、他の成分が配合される場合には、ドコサヘキサエン酸が約20~2000mg、ぶどう種子エキスが約3~300mg、骨髄エキスが約20~2000mg、ビタミンEが約20~2000mg服用される。

【0023】【臨床試験例】サフラン雌しべ粉末10重量%、銀杏葉エキス5重量%、卵黄レシチン1重量%、ビタミンB₆ 0.15重量%、ビタミンE 15重量%および増量剤(しそ油、密口ウ)68.85重量%よりなり、1粒当りの内容量を200mgとしたゼラチン皮膜ソフトカプセル6粒(1日当り)を、推奨摂取量とした。

(対象患者)健康診断では異常が認められない健常者で、極く軽度のボケの自覚症状を訴えた人を選定

(用法、用量、投与期間)上記ソフトカプセルを1日3回、1回2カプセルを毎食後、3ヶ月間投与

(経過観察と効果判定)専門の医師による問診と表1のような質問表を作成し、その回答を点数化して評価

表1 質問表

(点数) 3.よくある 2.たまにある 1.ほとんどない 0.全くない

質問内容	回答点数
1) 不安を感じる	(不安)
2) 焦ったり、いらいらする	(焦燥感)
3) わけもなく沈んだ気分になる	(抑鬱)

- | | |
|----------------------------|------------|
| 4) 喜びや悲しみをうまく表現できない | (感情面) |
| 5) 人と会ったり話すのが億劫(おっくう)になった | (対人接触障害) |
| 6) ちょっとしたことでも怒ったり泣いたりする | (不穏・興奮) |
| 7) 夜、知らないうちに出歩いていることがある | (夜間徘徊) |
| 8) 些細なことでうろたえたり、疑い深くなる | (せん妄) |
| 9) 幻覚を見ることがある | (幻覚) |
| 10) 物事を悪い方に考えてしまう | (妄想) |
| 11) よく眠れない | (睡眠障害) |
| 12) 寝付きが悪い | (睡眠障害) |
| 13) これまで出来た簡単な計算が困難になった | (計算力障害) |
| 14) 頭痛や頭が重い感じがする | (自覚症状) |
| 15) めまいがする | (自覚症状) |
| 16) しびれ感がする | (自覚症状) |
| 17) 言葉に詰まる(言葉が出てこない) | (日常生活機能評価) |
| 18) 耳が聞こえ難くなった | (日常生活機能評価) |
| 19) 視力の衰えを感じる | (日常生活機能評価) |
| 20) 根気がなく、物事に集中できない | (日常生活機能評価) |
| 21) 急用なのに体が動かないまたは動くのがつらい | (日常生活機能評価) |
| 22) 落ちつきがなくじっとしていられない | (日常生活機能評価) |
| 23) 箸で食べるとボロボロこぼす | (日常生活機能評価) |
| 24) 電話の相手の名前が思い出せない | (記憶力障害) |
| 25) 親しい人の名前を思い出せないことがある | (記憶力障害) |
| 26) 最近起きた出来事や大事な約束事を忘れてしまう | (記憶力障害) |
| 27) 昔の友人や恩師の名前が思い出せない | (記憶力障害) |
| 28) 自分が何処にいるのか分からなくなるときがある | (見当識障害) |
| 29) お酒を飲むとすぐに酔っぱらってしまう | (アルコール障害) |
| 30) 悪酔いする | (アルコール障害) |
| 31) 飲んだときの記憶がなくなる | (アルコール障害) |

点数合計

回答点数の合計が10以上減少した場合を「有効」、5～9減少下下場合を「やや有効」として評価

【0024】(症例)

症例1: 42才の男性で、通常生活において支障をきたす程ではないが、数年前に比べてもの忘れが激しくなった。特に、ちょっとした約束や予定などを完全に忘れてしまうことがしばしばある。また、人名や地名など、よく知っている筈の物事を思い出せないことがある。

【0025】投与前と投与3ヶ月後の結果は、後記表2の如くであり、回答点数の合計が52点から44点へと8点減少し、やや有効と評価した。主として、日常生活機能が改善された。

【0026】症例2: 55才の男性で、取引先の担当者の名*

30 * 前を何度も忘れてたり、以前にはなかったが、話しをしていて言葉に詰まり、うまく説明できないことがある。

【0027】投与前と投与3ヶ月後の結果は、後記表2の如くであり、回答点数の合計が46点から37点へと9点減少し、やや有効と評価した。主として、睡眠障害と日常生活機能が改善された。

【0028】症例3: 37才の男性で、良く飲酒するが最近酔い易く、少し飲み過ぎると記憶がなくなることが多い。また、寝付きが悪く、なかなか疲れがとれない。

【0029】投与前と投与3ヶ月後の結果は、下記表2の如くであり、回答点数の合計が36点から21点へと15点減少し、有効と評価した。主として、アルコールによる記憶障害、睡眠障害、日常生活機能が改善された。

表2 自覚症状等の改善効果

質問No.	症例1		症例2		症例3	
	試験前	3ヶ月後	試験前	3ヶ月後	試験前	3ヶ月後
1)	0	0	0	0	0	0
2)	1	1	1	1	2	1
3)	0	0	1	1	2	1
4)	1	1	0	0	0	0
5)	2	2	0	0	0	0

(5)

特開平11-80009

7					8	
6)	1	1	2	2	0	0
7)	0	0	0	0	0	0
8)	0	0	1	1	0	0
9)	0	0	0	0	0	0
10)	1	1	0	0	0	0
11)	1	1	3	1	2	1
12)	1	1	3	1	3	1
13)	2	2	2	2	2	2
14)	2	2	3	2	3	2
15)	3	2	1	1	0	0
16)	2	2	2	2	0	0
17)	3	2	3	2	1	1
18)	2	2	2	2	1	1
19)	2	2	3	3	0	0
20)	3	2	3	2	2	1
21)	2	2	1	1	0	0
22)	2	1	1	1	1	1
23)	2	1	1	1	1	1
24)	3	2	3	2	2	1
25)	3	3	2	2	2	1
26)	2	2	3	2	2	1
27)	3	3	2	2	1	1
28)	0	0	0	0	0	0
29)	3	2	1	1	3	2
30)	2	2	1	1	3	1
31)	3	2	1	1	3	1
合計	52	44	46	37	36	21

【0030】

*ルフメディケーションへの応用において、十分なる安全性とより広い総合的な効果が発揮される。

【発明の効果】本発明に係る脳機能の改善剤および低下
 予防剤は、副作用などの点で殆んど心配がなく、特にセ*30

フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁶

識別記号

F I

A 6 1 K 31/44

A 6 1 K 31/44

31/455

31/455

31/51

31/51

31/525

31/525

31/68

31/68

31/685

31/685

35/28

35/28

35/54

35/54